

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

447

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

PRÉSENTÉE PAR

Joseph FOGEL

Né le 8 Janvier 1906, à Alesd (Roumanie)

A propos d'un cas de Maladie de Barlow:

La Fièvre Scorbutique

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1931

T H E S E
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

PRÉSENTÉE PAR

Joseph FOGEL

Né le 8 Janvier 1906, à Alésd (Roumanie)

A propos d'un cas de Maladie de Barlow :

La Fièvre Scorbutique

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

—
1931

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doye n..... BALTHAZARD.

I. — Professeurs..... MM.

Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale ..	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	BAUDOIN
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique.....	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Hydrologie et thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Thérapeutique	LOEPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZAR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
	CARNOT
	BEZANCON
Clinique médicale	ACHARD
	MARCEL LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique de la Tuberculose	LÉON BERNARD
	DELBET
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	LEJARS
	GOSSET
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique	SERGEANT
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiatrie.	CATHALA....	Pathologie chirurgicale
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.	CADENAT....	Pathologie médicale.
BENARD HENRI.	Pathologie médicale.	CHEVALIER..	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie	DE GAUDAR	Pathologie médicale.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	D'ALLAINES	
BROCC.....	Pathologie médicale.	CHABROL....	Pathologie chirurgicale
BRULE.....	Pathologie chirurgicale	DOGNON....	Physique.
		DONZELOT...	Pathologie médicale.



MM.

ÉCALLE.....	Neuro-psychiâtrie.
FEY.....	Urolog.
GARNIER.....	Obstétric.
GASTINEL....	Pathologie expérimentale
GATELLIER...	Bactériologie.
GIROUD.....	Pathologie chirurgicale.
HARVIER.....	Histologie.
HOVELACQUE	Pathologie médicale
HUTINEL.....	Anatomie.
JOANNON....	Pathologie médicale.
JOYEUX.....	Hygiène.
LABBE HENRI	Parasitologie
LAROCHE....	Chimie biologique.
LEMAITRE...	Parasitologie.
LEROUX.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVEUF.....	Anatomie pathologique.
LEVY-VALENSI	Pathologie chirurgicale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MERCIER (F).	Pharmacologie.
MILLOT.....	Histologie.

MM.

MOURE.....	Pathologie chirurgicale
MONDOR.....	Pathologie médicale.
MOREAU.....	Pathologie chirurgicale
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
MULON.....	Histologie.
OBERLING...	Anatomie pathologique
OLIVIER.....	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES.....	Ostétrique.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale
RICHET, Fils	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphi- lographie.
VALLERY-RADOT	
(Pasteur)....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL..	Obstétrique.
VELTER.....	Ophthalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

BUSQUET....	Pharmacologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX....	Obstétrique.

MM.

NEVEU-	
LEMAIRE..	Parasitologie.
RETTERRER...	Histologie.
ZIMMERN....	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique à titre permanent

MM.

ABRAMI.....	Clinique médicale.
CHIRAY.....	Clinique médicale.
DEBRÉ.....	Clinique médicale.
DUVOIR.....	Clinique médicale.
FIESSINGER..	Clinique médicale.
LAIGNEL	
LAVASTINE..	Clinique médicale.
LERI.....	Clinique médicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.

MM.

CHEVASSU...	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MATHIEU....	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT...	Clinique chirurgicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ..	Clinique chirurgicale.
LE LORIER..	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.	—
METZGER....	—

V. — Chargés de cours

MM.

MAUCLAIRE, agrégé.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	
CHAILLEY-BERT.....	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD.....	Education physique.
WEILL-HALLE.....	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LEREBoullet

*Professeur d'Hygiène et de Clinique des maladies
de la première enfance*

Médecin en chef de l'Hospice des Enfants Assistés

Qui a bien voulu nous conseiller le
sujet de ce travail et nous a fait le
très grand honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse.

Hommage respectueux et reconnaissant

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL LELONG

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous a confié l'observation principale sur laquelle est basée cette thèse et nous a dirigé dans ce travail.

Nous le remercions vivement de son aide et de ses conseils.

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MEDECINE DE NANCY

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

Le Scorbut infantile manifeste est une affection bien délimitée et bien connue actuellement; ses principaux symptômes, lésions hémorragiques, ostéopériostées, gingivales cutanées, nerveuses, rénales, sont bien établies.

L'identité du scorbut de l'enfant et de celui de l'adulte, affirmée d'abord par Barlow en 1883, peu contestée en France, et d'abord longuement discutée en Allemagne, est actuellement admise par tous; son étiologie, le manque de vitamines C. et son traitement par l'administration de celle-ci, ont été bien précisés.

Nous connaissons donc bien le scorbut infantile dans sa forme avérée typique. Par contre, les formes latentes du scorbut, qu'il s'agisse de forme fruste ou d'état pré-scorbutique, sont moins bien connues et d'interprétation plus difficile.

Toutes les avitaminoses sont capables de se manifester par une sémeiologie fruste, précédant, sans y aboutir obligatoirement, leur sémeiologie typique; parmi elles

l'exemple le plus instructif est celui de l'avitaminose C.

Théoriquement, rien ne s'oppose à ce que l'on admette l'existence d'un état préscorbutique. Les expériences sur les animaux aussi bien que l'observation clinique nous apprennent en effet que le scorbut ne devient manifeste qu'après une phase plus ou moins longue d'hypovitaminose. Pendant cette phase qui dure quelques semaines chez le cobaye en expérience et dure pendant des mois chez le nourrisson et les jeunes enfants, l'organisme souffre déjà de cette carence, mais les signes de cette souffrance restent occultes et même très souvent latents.

Quoiqu'il en soit, un certain nombre d'états ou formes frustes du scorbut, ont déjà été individualisés.

Ces états sont : l'*asthénie avec pâleur, retard de la marche*, souvent même on peut réveiller une douleur par la pression à la région juxta-épiphysaire basse des fémurs ; le *syndrome anémique*, moins sensible à la médication martiale que l'anémie ordinaire, mais pouvant guérir en quelques jours par du jus de citron ou d'oranges ; les troubles digestifs chroniques, qui guérissent par l'introduction d'aliments frais dans le régime (Mouriquand) ; enfin probablement nombre d'*états dystrophiques* frustes bien étudiés récemment par Bindschedler. Celui-ci distingue les états suivants : des troubles de l'état général, inappétence, pâleur, bouffissure de la face, arrêt ou diminution de la croissance pondérale et staturale. L'arrêt de croissance, assez fréquent chez les nourrissons du sixième au huitième mois, peut, suivant Ribadeau-Dumas, Mathieu et Wiehmen, être symptomatique du pré-

scorbut. Les *hématuries*, les *oedèmes* sont bien connus et peuvent caractériser également des formes monosymptomatiques du scorbut.

*
**

Dans la pratique, le critérium accepté par tous les auteurs est le critérium thérapeutique et l'on accepte comme essentiellement scorbutique tout symptôme qui disparaît par le traitement antiscorbutique.

La fièvre est un symptôme fréquent au cours du scorbut confirmé. On peut se demander si elle ne peut pas comme les autres symptômes du scorbut confirmé, exister dès la période initiale et caractériser elle aussi une forme spéciale de scorbut fruste.

Ce symptôme offre donc un grand intérêt clinique et pathogénique, et cependant, à notre connaissance, peu d'études lui ont été consacrées jusqu'à présent.

Nous croyons que l'on peut observer chez le nourrisson une fièvre dont la caractéristique essentielle est *d'apparaître par le régime carencé en vitamines C. et de disparaître par le régime anti-scorbutique.*

A cette fièvre nous donnons le nom de fièvre scorbutique et dans ce travail nous en rapportons plusieurs observations particulièrement intéressantes.

Cette fièvre présente deux variétés : tantôt elle est un symptôme initial, elle correspond à la phase d'hypovitaminose ou de scorbut fruste ou de présorbut et certains auteurs ont pu l'appeler « fièvre présorbutique » : c'est « *la fièvre initiale du scorbut* ». Tantôt elle survient au cours du scorbut confirmé au moment de l'éclosion des grands accidents hémorragiques, c'est « *la fièvre*

contemporaine de la période d'état ». Enfin, la fièvre initiale n'aboutit pas obligatoirement au scorbut confirmé ; dans ce cas elle réalise, en quelque sorte, une *forme fébrile du scorbut fruste*.

Il est bien entendu que nous éliminons soigneusement les cas où la fièvre résulte d'une complication infectieuse surajoutée, cliniquement apparente.

HISTORIQUE

L'apparition des poussées thermiques survenant au cours d'une maladie par carence — par défaut d'alimentation — a déconcerté les premiers observateurs du scorbut infantile. Ils négligeaient ce signe ou se contentaient de le signaler, sans lui attribuer l'importance qu'il mérite ; influencés, certainement par la théorie infectieuse trop catégoriquement admise pour expliquer les manifestations fébriles, ils considéraient la fièvre comme le fait, plus d'infections secondaires que du scorbut lui-même.

Mais, de nos jours, cette conception trop absolue doit subir des modifications profondes. En effet, un certain nombre de pédiâtres ont remarqué le fait curieux que très souvent, à sa période d'état le scorbut manifeste s'accompagne de fièvre irrégulière sans qu'on puisse révéler nulle cause infectieuse pouvant l'expliquer. En plus, petit à petit se fait jour l'idée que la fièvre pouvait être un signe isolé ou prépondérant, presque unique de la phase initiale du scorbut, caractérisant à elle seule ou presque, le stade de précarence.

En France, Thiercelin, dans son observation V, rapportée en 1902 à la Société de Pédiatrie de Paris, attire l'attention sur l'état fébrile de son petit malade, qui présente une température oscillante entre 36° 8 le matin et 38° le soir.

Le scorbut est caractérisé (chez cet enfant de sept ans) par une pseudo-paralysie forte douloureuse, de l'anémie, des taches purpuriques récidivantes et de la fièvre.

Après quelques jours de traitement antiscorbutique les douleurs disparaissent, le melœna se supprime ainsi que les hémorragies, la température tombe rapidement.

Cependant, dès que le jus de citron est supprimé pendant quelques jours, les digestions deviennent pénibles, des taches purpuriques réapparaissent et on note une nouvelle ascension thermique. Il n'a pas grandi d'un centimètre depuis deux ans et mesure un mètre à l'âge de huit ans.

Mais incontestablement, c'est M. Netter qui insiste le premier sur l'existence de la fièvre scorbutique, indépendante de toute infection. Le 17 février 1903, MM Netter et Salomon rapportent à la Société de Pédiatrie de Paris un cas avéré de Maladie de Barlow (période d'état) où les manifestations scorbutiques sont accompagnées par une fièvre qui est montée jusqu'à 39°2. Ils ne trouvent aucune cause infectieuse pouvant déclancher cette poussée thermique et concluent que la fièvre n'est pas explicable autrement que par le scorbut lui-même.

La même année, une élève de M. Netter, Mme Bardin

insiste dans sa thèse sur la fièvre scorbutique qui peut se manifester sous des formes différentes.

Dans un cas de M. Lenoble la fièvre n'était explicable par aucune cause indépendante du scorbut. Pour lui la fièvre serait un signe du scorbut avéré.

Hutinel et Bigart se bornent à écrire : « La fièvre n'est pas constante, elle ne dépasse pas $38^{\circ} 5$ à 39° ».

Pour Marfan « dans la maladie de Barlow il y a souvent un état subfébrile, la température oscillant entre $37^{\circ} 5$ et 38° ; de temps en temps elle s'élève à 39° ou au-dessus ; mais cet accès est transitoire ».

Comby, qui a groupé 96 observations de scorbut infantile, a constaté la fièvre dans une dizaine de cas. Pour lui ce symptôme n'est pas très rare ; il s'agit en général d'un état subfébrile à 38° , $38^{\circ} 5$; mais dans plusieurs observations qu'il cite, la température s'est élevée à 39° , $39,5^{\circ}$ et même à 40° d'une façon éphémère, *et sans localisation* appréciable. Dans un de ces cas la fièvre a duré une quinzaine de jours.

Triboulet, H. Lemaire, Jeanin, Mouriquand ont signalé la fièvre au cours du scorbut.

MM. Rohmer et Woringer publient plusieurs observations où la fièvre se note avec une fréquence presque constante. M^{lle} Berg rapporte deux observations à la Réunion-Pédiatrique de Strasbourg (le 16 janvier 1926). Les enfants présentent un état subfébrile ; la température dépasse souvent 39° . D'après elle les cas avérés, aigus, de scorbut infantile sont caractérisés : « par l'apparition d'hémorragies multiples, par de l'anémie, de la pseudo-

paralysie douloureuse avec tuméfactions musculaires et de la fièvre.

Tout dernièrement (le 21 octobre 1930, Soc. de Pédiatrie, Paris) MM. Marcel Lelong et J. Chabrun, dans une étude de la fièvre scorbutique, ont mis en relief les caractères de la fièvre de la période d'état du scorbut. Cette notion est maintenant admise par la majorité des auteurs français : la fièvre est habituelle dans la *période d'état* de la maladie de Barlow.

C'est également, l'opinion de notre Maître, M. le Professeur LEREBoullet, qui, dans une leçon clinique (février 1931) et dans un article sur le scorbut infantile (Concours Médical, juin 1931) a bien décrit les manifestations fébriles du scorbut infantile.

*
**

A l'étranger, les premières observations font déjà mention de la *fièvre contemporaine de la période d'état de la maladie*.

Barlow l'a déjà remarqué. D'après lui, il y a souvent fièvre légère et fugace, la température pouvant s'élever pour un ou plusieurs jours. L'élévation thermique serait plus fréquente pendant l'apparition des nouvelles atteintes hémorragiques des membres. Il insiste sur le caractère « erratic » de la fièvre.

En 1884, Rehn — parlant comme rapporteur au Congrès international de Médecine de Copenhague — insiste sur l'apparition presque constante de la fièvre au cours de la maladie de Barlow. De même Hirschsprung, qui possédait 11 observations personnelles, est d'avis que

le scorbut infantile est constamment accompagné de fièvre ; elle n'est pas continue et est sujet à des variations irrégulières.

Cheadle, Stoos, ont précisé que la *fièvre est souvent liée à la maladie de Barlow elle-même*, rarement a une complication aiguë ou phlegmonique.

Czerny ne fait que noter la fréquence de la fièvre au cours du scorbut ; de même Nassau et Singer. Stark admet qu'elle existe dans 50 % des cas. Abels fonde une théorie sur la fréquence des infections secondaires au cours de la maladie de Barlow. Arguelles Teran rapporte trois cas de scorbut, qui tous trois se sont accompagnés de fièvre à 39° 5 et 39° 8. Mamerto Acuna cite également la fréquence de la fièvre au cours du scorbut du nourrisson. Vogt, Tobler publient de nombreux cas fébriles.

Il est vrai d'ajouter que ces auteurs, quoiqu'admettant la possibilité de la fièvre au cours du scorbut, semblent la considérer comme un phénomène accessoire et de peu d'intérêt.

Mais Finkelstein n'a pas craint de la rattacher franchement au scorbut lui-même, en montrant qu'il s'agit d'une fièvre en relation avec l'alimentation carencée.

D'après lui, les complications intercurrentes ne peuvent pas toujours être responsables des poussées fébriles et, incontestablement, il y a une fièvre liée à la maladie elle-même, véritablement scorbutique, très fréquente, qui apparaît en même temps que les hémorragies et dont le rapport avec le scorbut est démontré par sa disparition rapide après l'institution du traitement antiscorbutique, c'est la fièvre Barlowienne (Barlowfieber).

Hess (de New-York) accepte les vues de Finkelstein.

En somme, *la fièvre scorbutique dans la période d'état de la maladie est bien connue et admise de tous.*

Les études sur *la fièvre présorbutique* sont infiniment moins nombreuses. Elle semble avoir été connue de Finkelstein qui a rapporté l'observation d'un scorbut fruste à forme hématurique, accompagné de fièvre oscillante autour de 38° pendant quatre semaines, fièvre et hématurie ayant rapidement cédé au traitement antiscorbutique. De même Abels a rapporté un cas d'anémie scorbutique avec fièvre.

Dans un travail publié en 1922 Nassau et Singer signalent à la suite de Fraenkel, que la Maladie de Barlow est souvent précédée par des mouvements thermiques d'origine inconnue.

A notre connaissance c'est Ribadeau-Dumas qui a le mérite d'avoir, le premier, publié l'observation d'une fièvre prolongée pendant 4 mois chez un nourrisson, signe unique d'un scorbut fruste ayant rétrocedé immédiatement à l'adjonction au régime de jus de citron et d'aliments frais.

Dans ce travail, consacré surtout à *la fièvre présorbutique* nous rapportons une observation longuement étudiée par nous et répondant à ce type. Nous devons cette observation à notre maître M. Marcel Lelong, qui a eu l'obligeance de nous la confier et de nous diriger de ses conseils dans l'exécution de ce travail. Nous y avons joint celles que nous avons pu recueillir dans la littérature.

ETUDES CLINIQUES

I. *La fièvre initiale du scorbut (fièvre préscurbutique)*.

L'observation suivante de MM. Marcel Lelong et J. Chabrun que nous avons pu suivre personnellement dans le service du Professeur Lereboullet, est un exemple tout à fait net de cette première variété.

OBSERVATION I

(Marcel Lelong et J. Chabrun, Société de Pédiatrie de Paris)

21 octobre 1931 — Revue Française de Pédiatrie 1931, N° 2)

B..., Claude est né à terme, pesant 3.200 gr., d'une mère tuberculeuse dont il a été séparé immédiatement dès la naissance. Il est élevé dans un des centres de Placement familial des Tout-Petits (Œuvre du Pr. Léon Bernard et Robert Debré).

Pendant les premiers mois de sa vie, sa santé est normale ; son développement se fait sans incident notable et à 8 mois l'enfant pèse 7.540 grammes.

A cet âge, le 23 février 1930, il est admis à l'infirmerie du centre de Salbris pour un *eczéma* suintant de la face, légèrement impétiginisé, et accompagné de fièvre 38° - 39°). A l'infirmerie l'enfant va séjourner pendant quatre mois, puis il est mis en observation à Paris, dans le service de notre Maître, M. le Professeur Lereboullet, aux Enfants Assistés, le 27 juin.

Des soins simples suffisent en quelques jours à maîtriser l'impétiginisation de l'*eczéma* des joues, d'ailleurs extrêmement légère. L'*eczéma* lui-même a disparu le 2 mars ; il réapparaît très discrètement le 2 avril, pendant quelques jours ; une dernière poussée est notée du 14 au 24 avril, également brève et peu intense ; à partir de ce jour l'*eczéma* ne réapparaît plus.

Par contre la *fièvre*, survivant en quelque sorte à l'*eczéma*, va persister pendant quatre mois.

Elle présente les caractères suivants :

L'aspect de la courbe thermique est une ligne particulièrement irrégulière, déchiquetée, désordonnée. Il s'agit d'une fièvre élevée, à clochers capricieux à 40° , 41° , suivis de chutes à 37° , tantôt brusques tantôt lentes, la température matinale pouvant être plus élevée que la température vespérale.

A aucun moment il n'y a de troubles digestifs importants ; les selles sont normales ; l'étude coprologique ne révèle aucune particularité. Seule l'anorexie est notée parfois.

Malgré sa très longue durée et son niveau élevé, cette fièvre ne s'accompagne pas de chute de poids importante. Plus exactement il y a arrêt de la croissance, le poids restant stationnaire entre 7.100 et 7.450 grammes.

Toutes les recherches faites pour expliquer l'origine de cet état fébrile prolongé, demeurent infructueuses : il s'agit d'une fièvre d'apparence inexpliquée, cryptogénétique.

Au début l'*eczéma* et surtout la pyodermite légère qui l'accompagne paraissent une explication légitime. Mais la guérison complète de l'infection cutanée, puis celle de l'*eczéma* ne supprime pas la fièvre. Les poussées d'*eczéma* sont totalement indépendantes des poussées fébriles, la fièvre pouvant disparaître en plein *eczéma*, ou au contraire se montrer élevée pendant les périodes où la peau de l'enfant est normale. L'hyperthermie persiste pendant plus de deux mois après la dernière manifestation cutanée.

Les cuti-réactions à la tuberculine furent négatives ; l'image radiologique des poumons et du médiastin est normale.

Le rhino-pharynx et les oreilles ne montrèrent rien d'anormal ; de même l'examen des urines ne révéla rien de pathologique.

Devant ces résultats négatifs on fut conduit à l'hypothèse d'une fièvre de lait : la suppression absolue du lait n'amena pas la sédation de l'hyperthermie.

Par contre, si — comme nous y avons été conduits postérieurement par l'éclosion ultérieure d'un scorbut franc — on compare la courbe thermique avec les régimes successifs auxquels a été soumis le petit malade pendant cette longue évolution fébrile, on ne peut manquer d'être frappé par l'existence d'une *relation entre l'état fébrile et le régime alimentaire*. Pour préciser, la fièvre s'élève chaque fois que le malade est mis à un régime carencé en vitamine C ; elle dis-

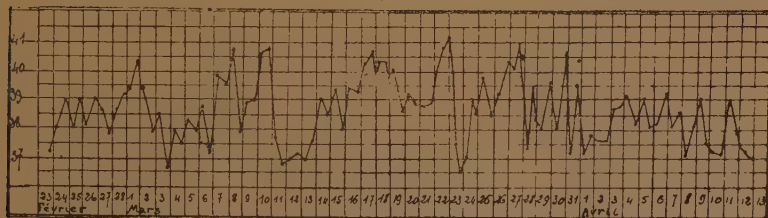


Fig. 1.

Du 23 février au 12 avril : fièvre. — Régime : babeurre de conserve, bouillies à l'eau (farine dextrinée).

paraît rapidement, en 24 heures, dès que des substances antiscorbutiques sont introduites à dose suffisante dans l'alimentation. Il est important de signaler que pendant ces quatre mois le patient a pris chaque jour une petite quantité de jus de citron frais, en moyenne deux cuillerées à café par jour.

1° Du 23 février au 12 avril, l'hyperthermie est continue, la fièvre oscillante de la manière la plus désordonnée entre 36° 6 et 41° 1, la plus souvent très élevée. Pendant cette phase il est particulièrement difficile de faire la part de ce qui revient à l'eczéma dans l'étiologie

de cette fièvre : il est impossible de démontrer qu'au début la fièvre ne lui est pas imputable. Mais il n'en est pas moins vrai, au sens clinique du mot, que la fièvre n'a pas été influencée par les rémissions, puis par la disparition complète de la lésion cutanée. Dans le but de remédier aux lésions cutanées, le régime prescrit était le suivant : trois biberons de 175 grammes d'un babeurre condensé de conserve, et deux bouillies à l'eau, faites avec une farine dextrinée d'une marque couramment utilisée. Malgré l'adjonction des deux cuillerées de café de jus de citron précédemment signalées, ce régime était donc fortement carencé en vitamine C.

2° Du 13 avril au 17 mai, conduit par l'idée qu'il s'agit peut-être d'une fièvre de babeurre, on supprime totalement cet aliment et l'on prescrit des bouillies de farine à l'eau, des purées de légumes variés, des gelées de fruits, du bouillon de veau, du bouillon de légumes.

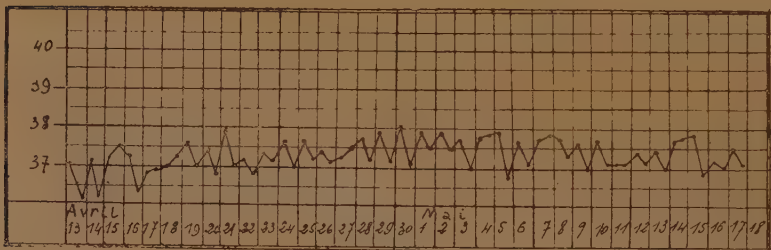


Fig. 2.

Du 13 avril au 17 mai : apyrexie presque complète

Régime : purées de légumes variés, gelées de fruit, bouillon de veau,
bouillon de légumes, bouillies de farine à l'eau

Ce nouveau régime présente deux caractères : c'est à la fois un régime sans lait et un régime où l'apport vitaminé est largement assuré. Le résultat est net : pendant toute cette période, la température, sauf un jour où elle atteint 38° 1, est toujours au-dessous de 38°. Cette apyrexie était-elle due à l'absence de lait ou de babeurre — ou bien à l'adjonction large de légumes et de fruits ? L'étude de la

phase suivante permet de répondre à cette question, d'une façon quasi expérimentale.

3° Du 18 mai au 24 juin, il se trouve en effet que le régime institué est encore un régime de suppression lactée, mais qu'en même temps il est particulièrement carencé en vitamines. Ce régime comprend six bouillies de farine de tournesol ou de soja, selon la formule

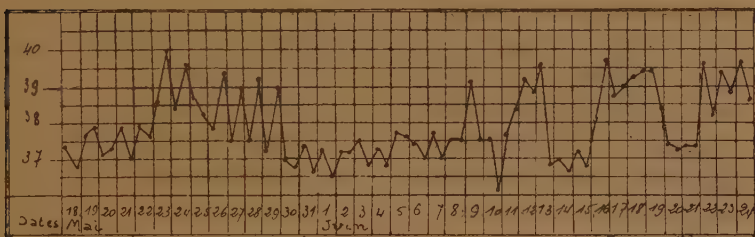


Fig. 3.

Du 18 mai au 24 juin : fièvre

Régime très pauvre en vitamines G. : bouillies de farine de tournesol ou de soja

de M. Ribadeau-Dumas. Dès le sixième jour de cette période la température était à 40° et reprenait pour plusieurs semaines ses oscillations irrégulières. Aussi le 25 juin l'enfant est-il ramené à Paris pour mise en observation (1).

4° A partir du 27 juin l'enfant reçoit un régime largement pourvu de vitamines et composé de bouillies de bouillon de légumes, de babeurre frais, puis de lait frais, de légumes variés. La température est immédiatement normale et se maintient telle jusqu'au 1^{er} juillet.

A cette date un fait extraordinaire survient : la température

(1) Jusqu'à cette date la fièvre restait inexpiquée ; c'est seulement l'étude *a-posteriori* de la courbe qui nous a permis de saisir ces relations avec les régimes successifs.

s'élève à nouveau à $38^{\circ} 2$, puis à $38^{\circ} 7$, et l'examen clinique révèle un scorbut manifeste : ecchymoses gingivales autour des incisives, petit hématome sous-cutané du volume d'une cerise dans la région sacro-lombaire, et une grosse tuméfaction en gigot de la cuisse gauche trahissant un volumineux hématome sous-périosté de la moitié inférieure du fémur.

La radiographie du squelette confirme cet hématome ; de plus elle montre au niveau des cartilages de conjugaison de tous les os longs des images de scorbut, typiques mais cliniquement latentes.

A partir de ce jour, on ajoute au régime une grande quantité de jus de citron frais (deux citrons par jour) et de l'huile de foie de morue. La température retombe à la normale en quatre jours, et s'y maintient cette fois définitivement ; les ecchymoses gingivales, le petit hématome lombo-sacré disparaissent en une dizaine de jours. L'hématome sous-périosté se résorbe avec lenteur ; plusieurs semaines après la palpation permet encore de reconnaître un épaissement notable du fémur. Les signes radiologiques dia-épiphysaires disparaissent rapidement, en moins de six semaines, avec retour à l'aspect normal, par contre l'image de l'hématome sous-périosté, très foncée, ne commence à diminuer que deux mois après.

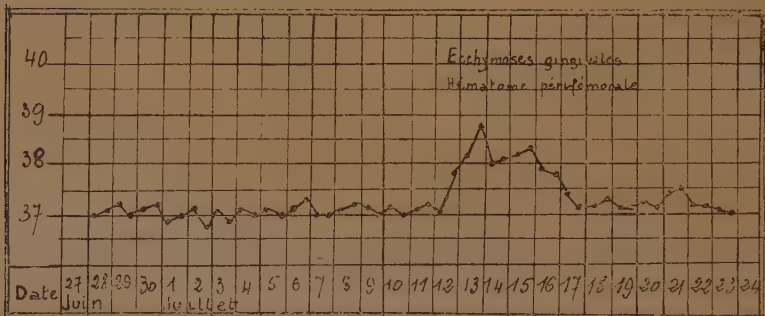


Fig. 4.

A partir du 27 juin, température normale, sauf au moment
des hémorragies cliniquement avérées

Régime : babeurre frais ou lait frais, légumes variés, citron

Gardé en observation pendant trois mois, l'enfant ne présente plus aucune fièvre et sa croissance est très satisfaisante, son poids passant de 7 kg. à 9,250 grammes.

Il est le 28 octobre rendu à sa nourrice. Revu par l'un de nous le 11 janvier 1931, il est âgé de 19 mois, et pèse 10 kg. 200. Sa nourrice lui ayant récemment donné du lait l'eczéma réapparut, intense, sur les joues. La température de l'enfant est cependant normale ($37^{\circ} 5$), ce qui achève de montrer que l'eczéma, à lui seul tout au moins, n'était pas responsable de la fièvre.

En résumé il s'agit d'un cas de maladie de Barlow accompagné de fièvre. Cette fièvre est survenue dans deux conditions différentes.

Au moment même de l'éclosion des accidents hémorragiques du scorbut confirmé, la température s'est élevée à $38^{\circ} 7$ en une poussée transitoire de quelques jours, le retour à l'apyrexie s'étant fait rapidement, bien avant la fin de la résorption des hématomes. Cette variété de fièvre contemporaine des hémorragies, décrite par Finkelstein pourrait mériter le nom de fièvre parascorbutique.

Il faut en séparer l'état fébrile prolongé qui, chez ce petit malade a pendant 4 mois dérouté toutes les investigations et précédé de loin les signes évidents, cliniquement grossiers de l'avitaminose C. Cet état pourrait mériter le nom de fièvre préscorbutique ou mieux de *fièvre initiale du scorbut*. Il pose des difficultés de diagnostic considérable. Les détails de notre observation montrent suffisamment qu'on ne pouvait, dans notre cas, mettre en cause ni l'infection cutanée, ni l'eczéma, ni aucune infection occulte quelconque, pulmonaire, digestive, urinaire, pharyngienne ou otitique ; il n'y

avait pas de tuberculose et l'hypothèse de fièvre de lait ou de babeurre un moment envisagée ne résista pas aux faits.

Cette fièvre initiale du scorbut a une véritable individualité clinique et des caractères nets : fièvre irrégulière élevée ; absence de troubles digestifs sauf l'anorexie ; arrêt de la croissance ; disparition presque immédiate, pour ainsi dire instantanée, dès l'adjonction au régime alimentaire de vitamine C en quantité suffisante ; réapparition de la fièvre après reprise d'un régime carencé. Ces deux derniers caractères nous paraissent mettre hors de doute la relation de cette fièvre prolongée avec le scorbut lui-même.

Dans le cas de MM. Marcel Lelong et Chabrun l'aspect de la courbe thermique est une ligne particulièrement irrégulière, déchiquetée, désordonnée, la température matinale pouvant dépasser celle du soir. La fièvre initiale du scorbut ne donne, en effet, presque jamais l'image d'une fièvre en plateau ; rarement il s'agit d'une fièvre régulièrement intermittente ou remittente mais, le plus souvent, c'est à une fièvre capricieuse irrégulièrement remittente que nous avons à faire.

Abels et Moravitz insistent sur le fait, observé chez les enfants et adultes scorbutiques, que la température peut ne pas dépasser, considérablement 37° et cependant présenter une courbe anormale, irrégulièrement rémittente, analogue aux grandes oscillations des formes hyperthermiques. A la première impression nous croyons avoir devant nous une forme fébrile de scorbut, mais

l'étude approfondie de ces cas a montré que, si discrète soit elle, la fièvre est allumée.

La preuve de ces constatations est fournie par le succès du traitement antiscorbutique : les oscillations journalières dépassant légèrement 37° disparaissent avec l'alimentation riche en vitamine C.

L'apyrexie apparente de certaines formes présorbutiques pourrait être expliquée de cette façon.

II. — *Forme fébrile du scorbut fruste*

Déjà l'observation précédente montre que la fièvre peut être longtemps le seul signe manifeste d'un scorbut latent par ailleurs. Chez ce nourrisson, pendant de long mois la fièvre a été, en quelque sorte le symptôme isolé, les autres signes du scorbut étant inapparents.

Le diagnostic de son étiologie vraie n'a pu être fait que tardivement, au moment de l'apparition d'hémorragies cliniquement avérées, de la gingivite et de l'hématome périfémoral.

L'observation suivante de MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun appartient à un autre type. Elle montre que la fièvre présorbutique n'est pas forcément suivie du déclenchement d'un scorbut franc ; elle peut caractériser à elle seule une véritable forme du scorbut fruste, forme qui mérite d'être individualisée au même titre que la forme anémique ou que la forme hématurique, par exemple.

Il va sans dire que dans ce cas le diagnostic est parti-

culièrement difficile et qu'il n'y a pas d'autre base que le critérium thérapeutique.

Dans leur observation, MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun ont vu très nettement une fièvre en apparence cryptogénétique qui dure depuis quatre mois, tomber immédiatement et disparaître définitivement à partir du jour où un régime antiscorbutique a été institué.

OBSERVATION II

(Ribadeau-Dumas et Chabrun — Semaine des Hôpitaux 2 juillet 1926)

Il s'agit d'un enfant né à six mois, pesant 840 grammes, nourri au sein pendant quatre mois, à des doses progressivement croissantes qui, à cet âge, ne dépassait pas 300 grammes. La difficulté de la succion, les petites quantités prises, ayant amené la diminution de la lactation maternelle, on le complète par de petites doses de lait stérilisé homogénéisé. Un peu plus tard, il ne prend plus que ce lait ; à sept mois, l'enfant est atteint d'une broncho-pneumonie dont il guérit. Mais, à la suite de cette maladie, il présente une fièvre élevée entre 39° et 40°, que l'on soigne par des enveloppements humides.

La température, malgré les soins, malgré un séjour prolongé à la campagne persiste quoique à un degré moindre. En août, recrudescence de fièvre. En septembre on l'amène à l'hôpital. Il avait alors onze mois et pesait près de 8 kg. A l'examen on constate un rachitisme léger : le ventre est gros, les épiphyses des os longs sont un peu élargies. Le chapelet costal légèrement accentué. L'enfant est petit. Pas de craniotabès, ni de déformation crânienne. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Mais ce qui frappe surtout à l'examen, c'est une pâleur cireuse de l'enfant, qui lui donne le masque d'une anémie grave. La température est toujours très élevée, elle oscille entre 38° et 40°. L'enfant n'est pas abattu. Ses digestions sont satisfaisantes. En raison du régime suivi et de la pâleur de l'enfant nous pensons à une fièvre préscorbutique. En fait, l'adjonction

au régime de jus de viande crue et de jus d'orange, détermine une chute de la température. L'enfant, mis peu à peu au régime normal des enfants de son âge, prend de la force et de l'embonpoint.

En résumé, un enfant prématuré, sevré à quatre mois de l'allaitement maternel, puis élevé au lait conservé homogénéisé, contracte une broncho-pneumonie. Bien que celle-ci soit guérie, la fièvre persiste avec les alternatives diverses pendant quatre mois. En même temps, se développe une anémie intense et progressive. L'adjonction au lait de jus de viande crue et de jus de fruits, fait disparaître la fièvre, et permet un développement satisfaisant de l'enfant.

Ainsi que le démontre le succès du traitement, la fièvre était un signe manifeste, presque unique d'un scorbut latent par ailleurs.

III. — *Fièvre de la période d'état*

Ici nous serons plus bref, il s'agit en effet d'une notion déjà admise par la plupart des auteurs.

Dans le cas de scorbut confirmé, à la période d'état du scorbut cliniquement avéré, la fièvre est fréquemment constatée. Tantôt c'est une fièvre modérée, à 38°, 38°2, tantôt c'est une fièvre élevée à 39° et même davantage, décrivant quelques oscillations irrégulières.

Elle est transitoire, sa faible durée, résultant précisément du fait que le scorbut étant manifeste, le traitement est rapidement installé.

De toute façon, le caractère essentiel de cette fièvre, comme des précédentes, est de céder immédiatement à un traitement antiscorbutique suffisamment riche en vitamines.

Une particularité importante est cependant à relever,

qui résulte d'une constatation évidente dans l'observation de MM. Marcel Lelong et Chabrun. C'est la suivante :

La fièvre correspond plus au moment de l'éclosion des hémorragies qu'à la résorption des hématomes ; celle-ci en effet ne se fait que très lentement et dure pendant deux semaines, alors que la fièvre est tombée depuis longtemps.

C'est la fièvre de la période d'état qu'envisageait Finkelstein quand il a parlé de « Barlowfieber ».

Nous reproduisons, ci-dessous, l'observation publiée par lui et remarquons que la courbe de Finkelstein est en tous points comparable à celle rapportée par MM. Marcel Lelong et Chabrun (fig. 4).

OBSERVATION III

(Finkelstein : *Lehrbuch der Säuglingskrankheiten*)

Il s'agit d'un enfant qui présente : une douleur légère localisée aux extrémités inférieures des fémurs ; une tuméfaction de la région épiphysaire du fémur gauche ; une hématurie abondante.

Le quatrième jour, après son admission à l'hôpital, l'enfant fait une forte hémorragie sous-périostée du fémur gauche, une hémorragie double des orbites avec exophtalmie ; en même temps on note une ascension thermique à 40° 8 ; la courbe thermique se maintient à ce niveau pendant trois jours, quand, l'hémorragie cessant d'intensité la courbe descend en lysis.

Le onzième jour de son séjour à l'hôpital, il fait de nouveau une forte poussée thermique ; en même temps on constate une hémorragie sous-périostée abondante du fémur droit.

Après le traitement antiscorbutique défervescence rapide.

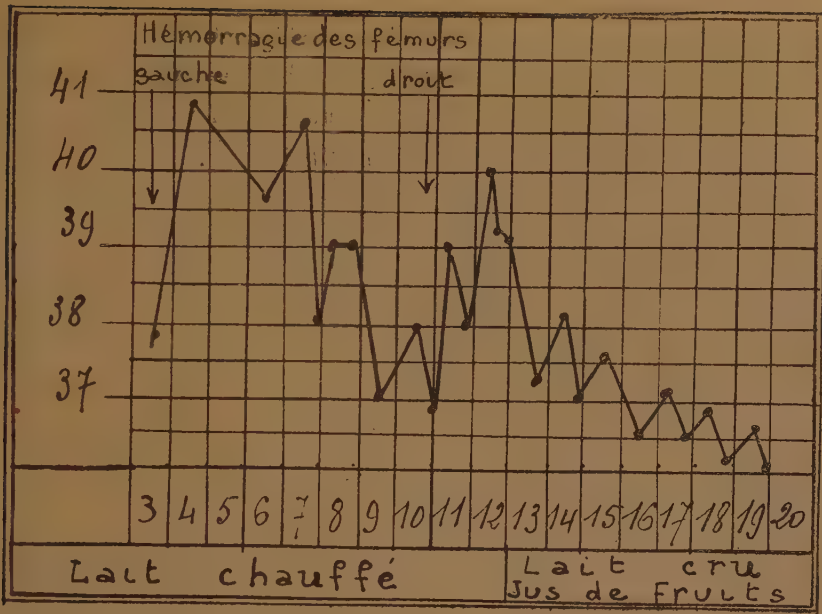


Fig. 5. — Obs. III (Finkelstein)

Des manifestations analogues ne sont pas rares dans le scorbut des adultes et, pour ne citer que les auteurs les plus marquants, nous voyons que W. Koch, dans son traité, insiste sur la température souvent élevée des scorbutiques ; il remarque la coïncidence de l'élévation thermique avec l'apparition des hémorragies.

Moravitz et Zlocisti exposent les mêmes considérations sur la fièvre. En plus, différents auteurs (Disqué, Boral, Pfeiffer, von Lobmayer) sont d'avis qu'il y a un rapport direct entre la gravité de la maladie et l'ascension thermique. En résumé, la fièvre existe presque constamment au cours du scorbut du nourrisson ; elle est un symptôme

constant de la période d'état ; dans le stade préscorb-
tique elle peut exister mais elle peut être longtemps le seul
signe manifeste d'un scorbut latent par ailleurs. Il existe
donc un scorbut fruste a forme fébrile.

ETIOLOGIE

La fièvre scorbutique apparaît dans des conditions cliniques qu'il est nécessaire de préciser en dehors de toute considération pathogénique.

Le début du scorbut est souvent marqué par un épisode pathologique intercurrent de nature infectieuse, il se comporte comme s'il aidait l'avitaminose jusque là latente à s'extérioriser.

Dans l'observation de MM. Lelong et Chabrun le scorbut est survenu chez un enfant atteint d'eczéma. Dans le cas de Ribadeau-Dumas-Chabrun on a noté un début de broncho-pneumonie.

D'autre part on cite la possibilité de grippe, de coqueluche, de rhinopharyngite et de bronchite, de dysenterie, de diphtérie, d'otite, et même une simple vaccination antivariolique (Stern).

Nous verrons les conséquences pathogéniques que certains auteurs ont voulu déduire de ce fait clinique. Pour le moment contentons-nous d'insister sur ce fait que la fièvre survit à la guérison clinique de l'infection.

Pour ce qui est de la fièvre de la période d'état, il est exceptionnel de pouvoir relever, en dehors des hémorragies, des notions étiologiques véritablement intéressantes.

La poussée fébrile est strictement contemporaine de l'éclosion des hémorragies. L'examen ne révèle habituellement aucune infection concomitante cliniquement apparente qui puisse être tenue comme responsable de la fièvre, et en 1903, Netter à juste titre soulignait ce point capital :

Chez un enfant de 14 mois dont le scorbut était accompagné d'une fièvre de $39^{\circ}2$ cet auteur n'avait trouvé à la fièvre aucune responsabilité légitime; en dehors du scorbut lui-même.

Dans ce paragraphe nous n'avons voulu relever que les conditions étiologiques qui peuvent être utiles dans l'étude de la fièvre au cours du scorbut.

L'étiologie générale du scorbut est bien connue : c'est l'absence prolongée de vitamines C. dans l'alimentation, c'est-à-dire l'absence d'aliments frais. Ces faits sont actuellement bien démontrés et nous n'avons pas à y revenir.

PATHOGENIE

Rappelons d'abord que nous donnons de la fièvre scorbutique une définition essentiellement clinique basée avant tout sur le critérium thérapeutique : c'est la fièvre qui possède cette propriété remarquable de disparaître presque instantanément par le régime antiscorbutique et de reprendre dès que le régime a une teneur en vitamines insuffisante, de durer exactement pendant tout le temps que dure la carence alimentaire, pour cesser à nouveau immédiatement dès qu'une *dose convenable* de vitamines est associée au régime. Il s'agit d'une fièvre dont l'existence et l'évolution sont commandées d'une manière immédiate et absolue par l'alimentation.

Trois théories ont été invoquées pour l'expliquer :

La théorie hématolytique ;

La théorie infectieuse ;

La théorie alimentaire.

Théorie hémolytique

Nous ne croyons pas qu'on puisse expliquer totalement la production de la fièvre scorbutique par les hémorragies et assimiler totalement la fièvre scorbutique à une fièvre hémolytique, par résorption sanguine. En effet, nous voyons souvent que les épanchements sanguins d'origine traumatique, non souillés par des microbes, peuvent avoir une évolution apyrétique depuis leur formation jusqu'à la résolution complète et cela indifféremment du siège de l'irruption sanguine. D'autre part, il faut prendre en considération les réflexions de Salle et Rosemberg qui ont remarqué le fait curieux que notre observation semble approuver, c'est que la fièvre précède les hémorragies ou signale exactement le moment de l'irruption du sang. Après l'institution du traitement antiscorbutique la fièvre descend rapidement tandis que la résorption des hématomes dure pendant des semaines. La fièvre disparaît quand la résorption est le plus intense.

Chez notre petit malade, au moment du scorbut franc la fièvre n'a duré que quelques jours, alors que la résorption de l'hématome périfémoral a duré des semaines.

Cependant cette théorie contient peut-être une part de vérité et il est possible de comprendre dans une certaine mesure que la résorption de protéines secondaire à la résorption sanguine puisse provoquer des désordres thermiques chez un nourrisson prédestiné par d'autres conditions.

Théorie infectieuse

La théorie infectieuse s'impose particulièrement à l'attention. Les relations du scorbut et de l'infection sont

tellement intimes, qu'il est facile d'accumuler des arguments favorables à une telle hypothèse.

Tout d'abord, l'infection favorise l'explosion du scorbut. De nombreux cas de maladie de Barlow débutent par un épisode infectieux : un eczéma infecté comme notre cas, une broncho-pneumonie comme dans les faits de Ribadeau-Dumas et Chabrun, de Mouriquand, une grippe, une dysenterie, une diphtérie, une otite, une vaccination jennérienne (Stern).

Nassau et Scherzer infectant des cobayes carencés avec *Trypanosoma Brucei* réussissent à accélérer l'évolution fatale du scorbut. Il est indubitable que c'est souvent une infection intercurrente qui provoque le passage de l'état d'hypovitaminose latente à celui de scorbut franc. L'infection extériorise un scorbut jusque-là occulte, soit qu'elle augmente les besoins de l'organisme en vitamines, soit qu'elle gêne l'utilisation des vitamines, soit même qu'elle détruise les vitamines absorbées.

D'autre part, nombre d'auteurs soutiennent que l'avitaminose C affaiblit les moyens de défense de l'organisme contre de nombreux germes, et inhibe les phénomènes d'immunité : en somme, si l'infection déclanche le scorbut, le scorbut appelle l'infection. Expérimentalement, on a pu déceler dans le sang des animaux rendus scorbutiques une diminution des immunisines (Leichtentritt, Hojer) ; certains germes non pathogènes pour les témoins sains le deviennent chez des animaux scorbutiques (Abels) ; les plaies des scorbutiques s'infectent facilement et s'éternisent. Abels, rajeunissant une doctrine fort ancienne, va jusqu'à soutenir que les hémorra-

gies, la gingivite, la fièvre, etc. que nous appelons symptômes du scorbut, ne sont en réalité que des complications dues aux infections secondaires : le scorbut pur ne serait pas autre chose qu'un état latent conditionnant un mode spécial de réaction de l'organisme : la dysergie scorbutique. Comme l'écrit P. Wöringer, l'administration de vitamine C amènerait la guérison en faisant disparaître rapidement la dysergie, c'est-à-dire en enlevant aux multiples infections banales leur terrain propice.

Nous ne nous dissimulons pas tout ce qu'a de séduisant une pareille théorie. Et cependant il nous paraît difficile de l'accepter.

Il est en effet de nombreux faits contradictoires. Mouriquand, Michel et Bertoye ont étudié les rapports du scorbut expérimental du cobaye avec les infections charbonneuse, diphtérique, pyocyanique, et n'ont constaté aucune aggravation de l'infection par le régime carencé. Au contraire, le charbon et l'infection pyocyanique des cobayes sains ont évolué plus rapidement et d'une manière plus grave que chez les cobayes carencés ; pour les mêmes auteurs, et contrairement à ce qu'ont avancé Hojer, Goulaud « la carence en vitamine C ne semble intervenir en rien dans la marche soit anatomique soit clinique, de l'infection tuberculeuse ». Ce n'est qu'en employant des doses massives de bacilles de Koch que Mouriquand, Rochaix et Michel ont obtenu certains changements dans l'évolution de la tuberculose par la privation de vitamine C : au début d'une carence chronique les cobayes seraient plus résistants à

la tuberculisation ; à la période terminale du scorbut, la tuberculisation serait plus rapide. En somme, s'il paraît net que l'infection favorise le scorbut, il n'est pas encore clairement démontré que le scorbut appelle et accélère l'infection, d'autre part, s'il s'agissait d'une fièvre de nature infectieuse, comment comprendre le caractère si spécial de ce type fébrile. Ses traits cliniques sont assez précis pour lui donner une physionomie nette : fièvre élevée à tracé irrégulier, désordonné, capricieux ; déséquilibre thermique plutôt que fièvre vraie ; absence de troubles digestifs importants sauf l'anorexie ; pas de chute importante du poids malgré la prolongation de la fièvre et surtout disparition presque immédiate, pour ainsi dire instantanée dès l'adjonction au régime de vitamines C, en quantité suffisante, et réapparition dès la reprise d'un régime carencé ; coïncidence, enfin, avec les signes radiologiques diaepiphysaire caractéristiques du scorbut. Les seuls présentant les grands accidents cliniques décélables.

En plus, s'il s'agissait d'une fièvre de nature infectieuse, comment comprendre qu'elle puisse céder aussi rapidement, en 24 heures, et d'une manière aussi définitive, à la simple adjonction de vitamine C au régime alimentaire ? Comment comprendre qu'il suffise, pour la faire réapparaître, de donner un régime pauvre en vitamines ?

Nous croyons donc que le scorbut lui-même n'est pas étranger à la production de la fièvre, par un mécanisme que nous avouons ne pouvoir préciser dans l'état actuel

de nos connaissances. Certes l'infection peut, au départ, être responsable de l'état fébrile ; nous croyons même qu'elle peut contribuer au déclenchement des manifestations de l'avitaminose, mais nous pensons qu'à partir du moment où l'infection a disparu, c'est le scorbut lui-même qui en quelque sorte éternise la fièvre et la gouverne, et le meilleur argument en faveur de cette opinion nous est fourni par la cessation immédiate et définitive de la fièvre dès qu'un régime suffisamment anti-scorbutique est institué : c'est le scorbut lui-même qui en commande la durée, le pronostic et la thérapeutique.

En conclusion, à notre sens l'infection, même si elle existe, n'explique pas les différents caractères de la fièvre scorbutique et en particulier ne rend pas compte de la cessation immédiate de la fièvre par le régime ; et encore faudrait-il démontrer qu'elle existe. Parler de biotropisme, de réveil d'infection latente n'est qu'une hypothèse et non pas le fait démontré.

Théorie Alimentaire

A notre sens, une fièvre aussi strictement réglée par l'alimentation est une fièvre alimentaire. Reste à comprendre comment l'absence de vitamines C dans l'alimentation peut provoquer de la fièvre.

Ici il est nécessaire d'ouvrir une parenthèse et de rendre compte en quelques mots du mécanisme de la

fièvre alimentaire en général telle qu'on peut l'admettre dans la fièvre de sel (Rietschel) ou, mieux encore, dans la fièvre de lait sec (Debré et Lelong. Sur la physiopathogénie de la fièvre de lait sec, Société de Biologie, décembre 1930. Lereboullet, Debré, Lelong et Chabrun « Quelques essais sur la fièvre de lait sec et sa physiopathogénie », Société de Pédiatrie, 19 mai 1931).

La fièvre alimentaire est en réalité un déséquilibre thermique résultant du déséquilibre alimentaire et particulièrement du déséquilibre du rapport normal qui doit exister entre l'eau et les substances hydrophiles de la ration (p. ex. le sel) ou encore la poudre de lait sec et l'eau ingérée). Ce rapport doit être tel qu'il laisse à l'organisme en plus de l'eau nécessaire à la constitution des tissus et à l'élaboration du métabolisme alimentaire, un surplus d'eau nécessaire pour la réfrigération de l'organisme.

Chez le nourrisson la régulation thermique peut se comprendre ainsi : tout se passe comme si la température de l'enfant était le résultat d'un équilibre entre la thermogénèse (calories dégagés par le métabolisme alimentaire) et la réfrigération résultant de l'évaporation de l'eau disponible au niveau des poumons et de la peau.

Dans la régularisation de ces deux facteurs antagonistes intervient, bien entendu, le système nerveux. De ce fait il résulte que l'équilibre thermique est solidaire dans une certaine mesure, d'une part du métabolisme alimentaire (réactions exothermiques résultant de la transformation dans l'organisme des protéines, des graisses, des hydrates de carbone), et, d'autre part, du métabolisme de l'eau.

Or, des recherches récentes tendent à montrer que les carences et en particulier la vitaminoase C, troublent profondément ces divers métabolismes. A vrai dire, les troubles du métabolisme dans la carence en facteur C sont encore bien mal connus, les recherches sur ce sujet étant encore extrêmement peu nombreuses. Toutefois, il semble que le métabolisme azoté est fort troublé, comme en témoignent l'abondance de l'azote total urinaire, l'élévation de l'urée sanguine (M^{me} Randoïn et M^{lle} Micheau), la teneur plus élevée en urée des organes (Lewis et Karr), la créatinine est éliminée en excès par les urines (Palladin et Koudriavtzeva), Cain, Perrial en étudiant le métabolisme protéique ont pu mettre en évidence un trouble de la protéolyse. Cette perturbation dans le métabolisme azoté coïncide avec des troubles du métabolisme des hydrates de carbone et des graisses. D'après certains auteurs il y aurait une élévation de la lipémie et de la cholestérolémie; mais ce qui est capital, c'est de noter parallèlement à ces troubles du métabolisme portant particulièrement à ces troubles du métabolisme portant particulièrement métabolisme de l'eau. Les œdèmes scorbutiques sont bien connus et leur existence nous permet de soupçonner un trouble de la circulation et de la fixation cellulaire de l'eau dans l'organisme scorbutique.

*
* *

Il va sans dire que ces explications pathogéniques comportent une très large part d'hypothèses et que seul

l'avenir et de nombreuses recherches encore nécessaires pourront contrôler ce qu'elles peuvent avoir de fondé.

Nous ne voulons retenir pour le moment que le *fait clinique* essentiel: la fièvre scorbutique cède immédiatement et uniquement au traitement antiscorbutique.

Diagnostic de scorbut fruste à forme fébrile

La fièvre scorbutique a donc, chez le nourrisson, son autonomie à la fois clinique et thérapeutique ; c'est l'un des types les plus nets de fièvre en rapport avec l'alimentation, la fièvre par avitaminose ou hypovitaminose C.

Comment peut-on, en pratique, la reconnaître ?

Le diagnostic de la fièvre scorbutique est facile quand elle survient à la période d'état du scorbut et nous n'y insistons pas. Par contre, il est extrêmement difficile dans le cas de fièvre initiale et surtout dans le cas où la fièvre est le seul signe d'un scorbut fruste qui n'aboutirait pas à un scorbut manifeste.

Il est cependant possible, même dans ces cas, d'en faire le diagnostic méthodique.

En présence d'une fièvre en apparence inexplicquée, surtout chez un nourrisson de plus de six mois, il faut y penser et, après avoir recherché et éliminé les causes possibles d'une fièvre cryptogénétique (tuberculose latente rhino-pharyngite, otite, mastoïdite, adénoïdite, cysto-

pyelonephrite, appendicite, troubles digestifs), faire une enquête étiologique approfondie en vérifiant la teneur en vitamine C. du régime alimentaire utilisé.

L'examen clinique, en faisant ressortir les caractères que nous avons soulignés (forme irrégulière de la courbe thermique, absence de grands troubles digestifs, état stationnaire du poids) apporte un important faisceau de signes de présomption.

La radiographie du squelette nous paraît être la pierre angulaire du diagnostic du scorbut fruste, quelque soit le type clinique en cause, à plus forte raison dans la forme fébrile.

C'est à la radiographie qu'il faudra systématiquement avoir recours chaque fois qu'on voudra rattacher à un scorbut possible un symptôme quelconque, même isolé (hypotrophie, pâleur, fièvre, etc...). *On s'attachera surtout à l'étude de la zone du cartillage diaépiphysaire.* Les signes diaphysaires, qui résultent de la présence de l'hématome autour de l'os, sont en effet tardifs ; l'épanchement sanguin cliniquement net, mais récemment constitué, est encore peu visible aux rayons. Plusieurs semaines après leurs productions, ces hématomes se trahissent par une opacité nettement plus foncée, en manchon périossieux.

Au contraire, *les signes radiologiques diaépiphysaires, précoces, sont visibles à la phase occulte de la maladie* (Fraenkel Rehn, Reyher). Les lésions osseuses dans le scorbut infantile peuvent être constatées radiologiquement avant l'apparition de tout autre symptôme.

Lehndorf le premier avait constaté des signes radio-

logiques caractéristiques à la zone de croissance enchondrale des os longs. Ces données furent confirmées par Fraenkel par ses recherches sur des pièces anatomiques. Il constata comme symptôme constant à la radio des os longs une ombre transversale, plus large au milieu qu'aux deux bords, à contours irréguliers, variant d'intensité et située entre la diaphyse et l'épiphyse. Cette bande opaque qui ressemble à un ruban transversal n'est pas homogène; elle est faite de points sombres et de points clairs d'aspect lacunaire. Cette bande correspond anatomiquement à un amas de trabécules osseuses détruites mélangées à du sang et du pigment. D'après Fraenkel cette zone s'appelle la « Trümmerfeldzone » (zone de destruction) et se trouve située dans la zone d'ossification.

Derrière cette zone, vers la diaphyse on aperçoit souvent une zone plus large et claire, due à une raréfaction de la substance spongieuse.

Dans les cas très avancés les épiphyses peuvent se décoller. La bande caractéristique à l'extrémité de la diaphyse disparaît alors, probablement parce que les débris osseux qui la forment, sont arrachés par l'épiphyse. Quant aux hématomes souspériostés, on peut dire qu'ils ne sont pas un symptôme constant. On a observé que souvent ils n'apparaissent à la radio qu'au cours du traitement, lorsque les tuméfactions avaient déjà presque ou totalement disparu.

Reyher croit que les hématomes ne deviennent visibles à la radio, que lorsqu'ils commencent à se résorber et s'organiser. La disparition complète des hématomes souspériostés peut durer des mois.

En résumé, pour le diagnostic précoce du scorbut il faut rechercher la bande opaque diaépiphysaire de *Fraenkel*.

Un autre signe radiologique caractéristique a encore été décrit par *Wimberger*. Lui et d'autres auteurs ont observé que les noyaux épiphysaires présentaient des contours très nets, une espèce de bordure sombre — comme s'ils étaient entouré d'une coque — laquelle, sur les clichés en négatif, se présente comme un anneau brillant (*Mamerto-Acuma*).

A certains stades de la maladie le diagnostic différentiel avec l'ostéo-chondrite syphilitique et le rachitisme en voie de guérison peut entrer en ligne de compte. Ces deux affections présentent également une bande transversale ; mais la syphilis s'accompagne presque toujours de périostite ossifiante et le rachitisme présente l'élargissement caractéristique des extrémités diaphysaires. *Les contours typiques des noyaux épiphysaires manquent dans ces deux affections.*

Les signes radiologiques peuvent persister longtemps après la guérison du scorbut et donner lieu à un diagnostic rétrospectif M^{lle} Frank a trouvé des modifications des os aux rayons X dans huit cas sur treize ayant eu le scorbut un à dix-sept mois auparavant.

L'épreuve thérapeutique vient apporter le dernier argument, décisif nous semble-t-il, pour le diagnostic.

L'adjonction au régime d'une quantité suffisamment abondante de vitamine C, fait tomber la fièvre en quelques jours, voire même en quelques heures, et définitivement.

Nous avons dit que pour nous cette action rapide est un véritable critérium de diagnostic ; c'est lui qui nous permettra d'éliminer les fièvres banales qui peuvent survenir chez le scorbutique et qui ne répondent pas au traitement.

La notion de dose en matière d'apport de vitamines, a une importance primordiale et l'observation rapportée dans ce travail en est une illustration particulièrement probante.

Les vitamines n'agissent pas, comme on le croyait autrefois, à doses infinitésimales, à la manière de ferments ou d'agents catalytiques. Il faut en introduire dans le régime une quantité suffisante, et, dans certaines conditions cette quantité doit être très forte. Il y a là tout un problème sur lequel nous regrettons de ne pouvoir insister.

En tout cas c'est là un fait certain, dont il faudra tenir grand compte chaque fois que dans un but de diagnostic, on voudra instituer un traitement diététique d'épreuve.

CONCLUSIONS

Dans le cadre général des fièvres alimentaires du nourrisson, il faut, avec MM. Marcel Lelong et Chabrun, isoler la fièvre scorbutique — fièvre par carence alimentaire.

Elle peut être contemporaine des accidents scorbutiques francs : c'est là une notion ancienne.

Mais il faut savoir qu'elle peut précéder, parfois de très loin, le scorbut confirmé : c'est la fièvre préscorbutique ou plus exactement *la fièvre initiale du scorbut*. (observation de MM. Marcel Lelong et J. Chabrun).

La fièvre peut paraître aussi le seul signe cliniquement important et réaliser une sorte de *scorbut fruste à forme fébrile* (observation de MM. Ribadeau-Dumas et J. Chabrun).

Quel que soit le cas, elle disparaît pour ainsi dire instantanément par l'adjonction au régime d'une *quantité suffisante* de vitamines C.

Vu : le Doyen, Vu : le Professeur

BALTHAZARD. LEREBOULLET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDERHALDEN E. — Weitere Beiträge zur Kenntnis von Nahrungsstoffen mit spezifischen Wirkung. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.*, t. 198, 1923, p. 164.
- ABELS H. — Ueber die Wichtigkeit der Vitamine für die Entwicklung des menschlichen fötalen und mütterlichen Organismus. *Klinische Wochenschrift*, t. I, 1922, p. 1785-1787.
- Die skorbutische Dysergie. *Zeitschrift für Kinderheilkunde*, t. 36, 1923, p. 295.
- Skorbut, Infekt und der Begriff der Dysergie. *Klinische Woch.*, t. 3, 1924, p. 838.
- Die Dysergie als pathogenetischer Faktor beim Skorbut. *Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderheilk.*, t. 26, 1924, p. 733-736.
- ART. FINKELSTEIN. — Zur Kenntnis des alimentären Fiebers. *Zeitsch. f. Kinderheilk.* 1930, p. 31.

ACUNA M. — Alcune considerazioni sul prescorbuto. *Riv. di Nipoli*, I, 15 mai 1928.

ACUNA M. et CASAUBON. — Escorbuto infantil y distrofias escorbúticas. *Arch. Latino-Am. de Péd.*, 23, 205 avril ; 333 may 1929. — *Samana Med.* I, 1427-1446 6 juin 1929.

ALFONSO M.-D. — Forma frusta di morbo di Barlow. *Pediatrai*, 38, 107-114, 15 janvier 1930.

ARGUELLES TERAN A. — Las formas larvadas del escorbuto infantil sintomatologia y patogenia. *Arch. Esp. de Pediatrai*, septemb. 1926

BARRÉ — *Croissance et carence alimentaire*, Thèse de Lyon, 1923.

BERG. — Deux cas de scorbut infantil. *Strasb. méd.* 1926, t. 2, p. 208.

BIELING R. — Tuberkulose und Ernährung I. Mitteilung, *Zietsch. f. Hyg. u. infektionskrank.*, t. 101, 1924, p. 442 ; *Klinische Woch.*, t. 3, 1924, p. 143.

BINDCHIEDLER. — De la dystrophie présorbutique du nourrisson. *Strasb. méd.*, 5 mai 1930.

BRANDT K. — Blutuntersuchungen bei Barlowscher Krankheit. *Deutsche med. Woch.*, t. 3, 1924, p. 1043.

BRETTON M. et DUCAMP L. — Rôle de la carence alimentaire dans le développement de la tuberculose, *Rev. de la Tuberc.*, t. IV, 1, 1923, p. 323-337.

CAIN A., HILLERMANT P. et PERRIAL G. — Scorbut et insuffisance hépatique, *Rev. de Méd.*, t. 41, 1924, n° 1, p. 36-46.

CARIDROIT. — Variation de l'excrétion azotée (azote totale urinaire) au cours du scorbut expérimental. *Soc. de Biol.*, t. 90, 24 mai 1924, p. 1379.

COMBY J. — La question des vitamines. *Arch. de méd. des Enf.*, t. 27, 1924, p. 678.

— Le diagnostic du scorbut infantile. *Soc. Méd. Hôp.* 3 avril 1925, p. 567-569.

— Nouvelles observations de scorbut infantile. *Arch. de Méd. des Enf.*, t. 28, 1925, p. 1-22.

COULAUD E. — La tuberculose chez les cobayes privés de vitamine C. *Rev. de la Tub.*, t. IV, 1923, p. 450-453.

DALLE VALLE. — L'histologie du scorbut infantile. *Pediatrics* (Naples), t. 32, fév. 1924, p. 121.

EDERER S. et KRAMAR E. — Die inaktivierende Wirkung der Reduktion auf die Vitamine. Ein Versuch zur Erklärung des Milchnährschadens als eine « endogene Avitaminose ». *Klin. Wochens.*, t. 2, 1923, p. 2277.

DEBRE R. et LELONG M. — Sur la physio-pathogénie de la fièvre de lait sec. *Soc. de Biol.*, 6 décembre 1930.

— Les fièvres alimentaires du nourrisson : déséquilibre thermique par déséquilibre alimentaire *La Presse Méd.* 20 juin 1931.

FRAENKEL E. — Untersuchungen über die Möller-Barlow'sche Krankheit. *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgestrahlen*, t. 10, 1906.

FINKELSTEIN. — Lehrbuch der Säuglingskrankheiten, t. 3, p. 473.

FRANCK. — Röntgenologische Nachuntersuchungen bei klinisch geheilter Möller-Barlow'scher Krankheit. *Zeitschrift für Kinderkunde*, t. 27, 1921, p. 127-134.

GLANZMANN E. — Akzessorische Wachstumsfaktoren. *Monatsschrift für Kinderheilkunde*, t. 25, 1923, p. 178-200.

GRUNMANDEL S. et LEICHTENTRITT B. — Der Gehalt des kindlichen Serums an trypanozider Substanz III Mitteilung. Untersuchungen beim kindlichen Skorbut und den ihm verwandten Zuständen. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, t. 106, 1924, p. 215-226.

GRUNMANDEL S. et LEICHTENTRITT B. — Experimentelle Untersuchungen zum Problem der Resistenzstei-

gerung durch Zitronensaft. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, t. 107, 1924, p. 104-107.

HART und LESSING. — Der scorbut der kleinen Kinder
Enke. Stuttgart, 1913.

HESS A. F. — Infantile Scurvy. V. A. study of its pathogenesis. *American Jour. of Diseases of children*, t. 14, 1917, p. 337-353.

— Scurvy. Past and Present. Philadelphia, 1920.

— Scorbut infantile subaigu et latent. Le syndrome cardio-respiratoire (un nouveau signe). *Journal of the American medical Association*, t. 68, 1917, p. 235.

HOJER J. A. — Studies in scurvy. *Acta paediatrica*, t. III, suppl. 1924, p. 1-278.

HUTINEL. — Les maladies des enfants., t. II, p. 451.

ISHIDO B. — Ueber Beziehungen der Avitaminose zur Wundheilung. *Virchows Arch. für Pathol. Anat. u. Physiol.*, t. 240, 1922, p. 241; (*Klinische Wochensch.* t. 2, 1923, p. 2048.

KATZ D. H. et KONIG W. — Ueber die Abhängigkeit des Geburtsgewichtes des Neugeborenen vom Vitamin-gehalt der mütterlichen Nahrung. *Klinische Wochensch.*, t. 2, 1923, p. 2077-2079.

KATZ D.-H. et GRALKA R. — Die Speicherung und die Speicherbarkeit von Vitaminen. *Klinische Wochensch.*, t. 4, 1925, p. 820-821.

KLEINSCHMIDT H. — Latenter Skorbut oder infektiöse Purpura. *Virchows Arch. für pathol. Anat. u. Physiol.* t. 246, 1923, p. 131. (*Klinische Wochensch.*, t. 3, 1924, p. 456).

KNIPPING et KOWITZ. — Untersuchungen über die Avitaminose beim Menschen. *Müchener med. Woch.*, t. 70, 1923, p. 46.

LEICHTENTRITT. — Klinische und experimentelle Barlow-Studien. *Zeitsch. für die gesamte experimentelle Medizin*, t. 29, 1922, p. 658-708.

LEICHTENTRITT B. et ZIELASHOWSKI. — Der Gehalt des kindlichen Serums an trypanozider Substanz. Ein Beitrag zur serologischer Diagnose der Möller-Barlow'schen Krankheit und der ihr verwandten Zustände. *Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, t. 98, 1922, p. 310-329.

LEMAIRE H. — Un cas de maladie de Barlow chez un nourrisson élevé avec du lait prétendu frais. *Soc. de Pédiatrie*, t. xx, 1922, p. 329-333.

LELONG M. et CHABRUN J. — *Bull Soc. de Pédiatrie*, 21 oct. 1930 ; *Revue Française de Pédiatrie*, 1931 ; *Presse Médicale*, 1931.

LEREBoullet P. — Skorbut infantile, *Concours Medical*, Juin 1931.

— Les fièvres alimentaires du nourrisson. *Progrès Méd.*, juillet 1931.

MAREAN. — Clinique des maladies de la Première Enfance,
t. II, p. 451.

MESKA E. — Ueber die Beziehungen der Hautkrankheiten
zur Avitaminose. *Dermatol. Wochensch.*, t. 78,
1924, p. 552. (*Klinische Wochensch* t. 3, 1924, p.
1927).

MEYER L. F. et NASSAU E. — Ueber idiopathische Bluten-
gen in Haut und Schleimhaut bei Säuglingen und
Kleinkindern. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, t.
94, 1921, p. 341.

MICHTCHENKO J. P. — La toxicité de l'urine des scorbu-
tiques. *Vrachteibnoie Délo*, t. 7, n° 8-9, 1^{er} mai
1924 ; *Presse Méd.*, 28 juin 1924, An. 121.

MOURIQUAND. — Sur les états de précarence. *Presse Méd.*
1^{er} fév. 1930.

MOURIQUAND G. — Rôle de la carence alimentaire dans le
développement de la tuberculose. *Rev. de la Tub.*,
t. 4, 1923, p. 323-337.

MOURIQUAND, MICHEL et BARRÉ. — Croissance et substan-
tique du jus de citron stérilisé et sur la question
des doses d'anti-scorbutique nécessaires au méta-
bolisme. *Soc. de Biol.*, t. 87, 1922, p. 1403.

— Relations entre l'âge, l'apparition et l'évolution
des troubles d'avitaminose. *C.-R. de l'Acad. des
Sc.* t. 178, 1924, p. 652-654.

MOURIQUAND G., MICHEL P., et BERNHEIM. — Les lésions du foie dans le scorbut. *Soc. Méd. Hop. de Lyon*, 17 juin 1924 ; *La Presse Méd.*, 5 juil., 1924, p. 575.

MOURIQUAND, MICHEL et BARRE. — Croissance et substance anti-scorbutique. *Soc. Biol.*, 22 mai 1922, t. 86, p. 1167.

MOURIQUAND, ROCHAIS et MICHEL. — Carence et infections expérimentales aiguës du cobaye. *Soc. Biol.*, 1923, t. 89, p. 247-249.

MOURIQUAND, ROCHAIS et MICHEL. — Action réciproque du terrain scorbutique et de l'infection expérimentale par une tuberculose virulente. *Soc. de Biol.*, t. 91, 2 juin 1924, p. 205-208.

— Intoxication tuberculinique et scorbut expérimental. *Soc. de Biol.*, t. 91, 16 juin 1924, p. 208-209.

MOURIQUAND, MICHEL et BERTOYE. — Evolution de la tuberculose chez les cobayes soumis à l'alimentation normale, restreinte ou carencée. *Soc. de Biol.*, t. 87, 1922, p. 854.

— Nouvelles expériences concernant l'évolution de la tuberculose expérimentale chez les animaux soumis à des régimes variés et restreints ou carencés. *Rev. de la Tuberc.*, t. 4, 1923, p. 442-446.

MOURIQUAND, MICHEL, BERTOYE et BERNHEIM. — Athrepsie expérimentale par avitaminose C. 4^e Congrès des pédiatres de langue Française., 29-30 Sept. et 1^{er} octobre 1924, C.-r. p. 45-50.

MOURIQUAND, MICHEL et SANYAS. — Extrait thyroïdien et lésions de carence expérimentale. *Soc. Biol.*, t. 88, 1923, p. 214-215.

— Les régimes adjuvants et antagonistes de l'action dystrophique de l'extrait thyroïdien. *Soc. de Biol.*, t. 88, 1923, p. 216-218.

NASSAU. — Ueber monosymptomatische Hämaturien im Kindesalter. *Zeitsch. für Kinderheilkunde*, t. 29, 1921, p. 132-147.

NASSAU et SCHERZER. — Skorbut und infekt beim Meer-schweinchen. *Klinische Wochensch.*, t. 2, 1923, p. 2216.

NETTER et SALOMON. — *Soc. de Péd.*, 17 fév. 1903 ; et thèse de leur élève Mme Bardin. Contribution à l'étude clinique et étiologique du scorbut infantile ; la température dans la maladie de Barlow, Paris, 1903.

NOBEL E. — Beitrag zur Barlowfrage. *Wien-Klin. Wochensch.*, 1920, n° 52.

PALLADIN A. — Ueber Kohlenhydrat. und Kreatinstoffwechsel bei experimentellem Skorbut. *Klin. Wochensch.* t., 2 1923, p. 1336.

PALLADINE A.-V. et KOUDRIAVTZEVA A.-J. — Recherches sur la biochimie du scorbut expérimental. *Vrat-chebnoïé Délo*, t. 6, n° 3-5, 15 mars 1923 ; *La Presse Médicale*, 19 mai 1923, Anal., p. 42.

POGORSCHESKY H. — Zur Frage des Auftretens von « Skorbut beim Brustkinde » *Zeitsch. für Kinderheilkunde*, t. 35, 1923, p. 344.

PRAUSNITZ C. et SCHILF F. — Ueber die Beeinflussung der Tuberkulinreaktion durch die vitaminarme Ernährung. *Deutsche medizinische Woch.* t. 3, 1924, p. 1043.

RANDOIN M^m L. — La question des vitamines. II. Le facteur anti-scorbutique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. 4, 1923, p. 806-864.

REISS J. — Beiträge zur Symptomatologie des Säuglingsskorbut. *Wiener med. Woch.* r. 73, 1923, p. 248-254.

RIBADEAU-DUMAS et CHABRUN. — Les fièvres cryptogénétiques du nourrisson. *La Sem. des Hop. de Paris*, 2 juillet 1926, p. 347-351.

RIETSCHEL. — La fièvre alimentaire chez les nourrissons et son traitement. *Therapie der Gegenwart*, mai 1928, t. 69.

SALLE V. et ROSENBERG M. — Ueber Skorbut. *Ergebn. der inner. Med. und Kinderheilk.*, t. 19, 1921, p. 31-133.

SCHAGAN B. — Zur klinik des Skorbutes im Kindesalter.
Jahrb. für Kinderheilk., t. 104, 1924, p. 225.

SCHLOSSMANN H. — Ueber den Einfluss der A-vitamine
auf das Geburtsgewicht. *Klin. Wochensch.*, t. II,
1923, p. 304.

SSOKOLOFF N.-A. — La teneur du sang en cholestérine
dans le scorbut. *Deutsches Archiv für klin. Med.*,
t. 145, oct. 1924, p. 236.

STERN A. — Ueber den Zusammenhang von Skorbut und
Infekt. *Zeitsch. für Kinderheilk.*, t. 36, 1923, p. 32.

STOLTE K. — Immunität und akzessorische Nährstoffe.
Deutsche Med. Woch. t. 48, n° 31, 1922,
p. 1036; *Klin. Woch.* t. 2, 1923, p. 41.

TOBLER W. — Der Skorbut im Kindesalter. *Zeitsch. für
Kinderheilk.* t. 18, 1918, p. 63-165.

VOGT H. — Säuglingsskorbut. *Jahrb. für Kinderheilk.* t.
91, p. 278-299, 1920.

WINBERGER H. — Zur diagnose des Säuglinsskorbut.
Zeitsch. für Kinderheilk. t. 36, 1923, p. 279.

— Die Spätdiagnose des Säuglingsskorbut. *Fortsch.
auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, t. 32, 1924,
p. 17; *Klin. Woch.*, t. 3, 1924, p. 2311.

— Der Säuglingsskorbut in Wien 1916-1923, *Zeitsch.
für Kinderheilkunde*, t. 38, 1924, p. 293-300.

WORINGER P. — Le scorbut infantile. *Rev. franç. de Péd.*,
août 1925.

— Forme fruste de scorbut infantile. *Strasb. méd.*,
1926, t. 2, p. 210.

WORINGER et SALA. — Scorbut infantile et coqueluche.
Rev. Franç. de Péd. 1928, n° 12.



